

03



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

Numéro de publication:

**0049 177**  
**A1**

**DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

Numéro de dépôt: 81401229.0

Int. Cl.<sup>3</sup>: **A 61 K 9/70, A 61 L 15/03**

Date de dépôt: 30.07.81

Priorité: 19.08.80 FR 8018142

Demandeur: **LABORATOIRES D'HYGIENE ET DE DIETETIQUE L.H.D. Société Anonyme dite:**, 3 rue de Citeaux, F-75012 Paris (FR)

Date de publication de la demande: **07.04.82**  
Bulletin 82/14

Inventeur: **Gullemet, Alain**, 12 rue Martin de Molville, F-21000 Dijon (FR)

Etats contractants désignés: **AT BE CH DE FR IT LI**

Mandataire: **Cilscl, Serge, CABINET BEAU DE LOMENIE** 55 rue d'Amsterdam, F-75008 Paris (FR)

**Composition dermatologique, son procédé de préparation et son application dans le domaine des pansements.**

L'invention a trait à une composition dermatologique renfermant:

- a) de la polyvinylpyrrolidone,
- b) du glycérol, et
- c) au moins un enzyme.

L'invention a également trait au procédé de préparation de cette composition, et à son application dans le domaine des pansements.

**EP 0 049 177 A1**

non gras qui est non adhésif, utile dans le domaine des pansements, notamment pour le traitement des plaies et des dermatoses, en vue de remplacer les tulles gras (en raison de ses propriétés protectrice, adsorbante des sérosités et non adhérente), et susceptible d'être  
5 anti-inflammatoire quand il est perméable et non anti-inflammatoire dans le cas contraire.

Un autre des avantages de l'invention est de pouvoir incorporer dans ladite composition un principe actif tout en conservant son activité (ce qui est particulièrement intéressant  
10 pour les enzymes, tels que la catalase; qui voient leur activité diminuer au contact de l'air), ledit principe actif étant libéré au contact de la peau par la solubilisation du polymère et du plastifiant par les liquides corporels.

La composition selon l'invention est caractérisée en  
15 ce qu'elle renferme :

- a) de la polyvinylpyrrolidone,
- b) du glycérol, et
- c) au moins un enzyme.

Parmi les moyens a) qui conviennent, on peut notamment  
20 mentionner les PVP ayant un poids moléculaire compris entre environ 10.000 et 400.000. Le moyen a) préféré est la polyvinylpyrrolidone ayant un poids moléculaire de l'ordre de 40.000.

Le rapport pondéral moyen a)-moyen b) est selon  
l'invention avantageusement compris entre 3 et 5 et, de préférence,  
25 compris entre 3,5 et 4.

Le moyen c) qui est utilisé à une dose thérapeutiquement efficace est un enzyme qui peut être notamment choisi parmi l'ensemble constitué par la catalase, l'urokinase, la superoxyde-dismutase, l'amylase, les protéases et leurs mélanges.

Dans le domaine des pansements, la composition renfermant  
30 les moyens a), b) et c) constitue une forme galénique nouvelle qui est particulièrement indiquée pour isoler et cicatrifier les plaies, notamment quand le moyen c) est la catalase.

Le procédé de préparation de la composition selon  
35 l'invention consiste à mélanger les moyens a), b) et c) par voie

aqueuse selon l'invention comprenant le mélange 3 constitué par les moyens a), b) et c) ; on amène un textile 4 (tissé ou, de préférence, non tissé), au moyen d'un cylindre 8 réglable en hauteur, au contact de la masse 3 déposée sur le support 1, puis on

5 évapore l'eau au moyen d'un four 5 muni d'arrivées d'air 6. A la sortie du four, le produit, qui va être recueilli en 7, est tel que la masse 3 sèche est située de part et d'autre du support 4 (au cours du séchage, ledit support s'est enfoncé dans ladite masse). On obtient ainsi un dépôt de 20 à 250 g/m<sup>2</sup> de composition

10 dermatologique.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention seront mieux compris à la lecture qui va suivre d'exemples de mise en oeuvre nullement limitatifs.

#### EXEMPLE 1

##### 15 Pansement à base de catalase.

- 1) On prépare par voie humide un mélange PVP-catalase (3:1) en poids dans lequel la PVP a un poids moléculaire d'environ 40.000.
- 2) On lyophilise le mélange ainsi obtenu.
- 20 3) 40 parties en poids de la poudre lyophilisée ainsi obtenue sont mélangées à 40 parties en poids de PVP de poids moléculaire de l'ordre de 40.000 et à 20 parties en poids de glycérol ; on agite le mélange résultant avec de l'eau (100 parties en poids).

25 Un support textile (non tissé) est enduit avec le mélange comprenant 100 parties en poids d'eau, 40 parties en poids de PVP-catalase (3:1), 40 parties en poids de PVP et 20 parties en poids de glycérol (c'est-à-dire un mélange renfermant au total 100 parties en poids d'eau, 70 parties en poids de PVP, 10 parties

30 en poids de catalase et 20 parties en poids de glycérol), selon le mécanisme schématisé par la figure 1.

- 4) On passe alors dans un four tunnel à 80°C pour évaporer l'eau.

Par enduction, la quantité de composition en matière sèche est comprise entre 20 et 250 g/m<sup>2</sup> et avantageusement de

35 100 g/m<sup>2</sup> (soit 10 g/m<sup>2</sup> d'enzyme).

EXEMPLE 6Pansement à base de catalase et d'un moyen antiseptique.

- 1) On prépare par voie humide un mélange à partir de 34,5 parties en poids de PVP (ayant un poids moléculaire de environ  
5 40.000), de 4,5 parties en poids de catalase ayant un titre de  $4,5 \times 10^5$  UI/g et de 1 partie en poids d'un principe actif (diiséthionate d'hexamidine).
- 2) On évapore l'eau sous pression atmosphérique.
- 3) Le produit résultant de l'évaporation de l'eau est mélangé  
10 sous agitation avec 40 parties en poids de PVP (ayant un poids moléculaire de environ 40.000) et 20 parties en poids de glycérol, et 100 parties en poids d'eau.
- 4) Le mélange résultant est déposé par enduction sur un support  
15 (tissé ou non tissé) de façon que après séchage dans un four tunnel à  $80^\circ\text{C}$  on obtienne un dépôt d'enduction de  $100 \text{ g/m}^2$  comprenant  $74,5 \text{ g/m}^2$  de PVP,  $4,5 \text{ g/m}^2$  de catalase,  $1 \text{ g/m}^2$  de diiséthionate d'hexamidine et  $20 \text{ g/m}^2$  de glycérol. Le pansement ainsi obtenu comprend donc  $2025 \text{ UI/cm}^2$  de catalase.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le moyen c) est la catalase, et en ce que l'élimination de l'eau est réalisée au stade 2) par lyophilisation et au stade 4) par évaporation à 40-90°C, de préférence à 80°C.
- 5 10. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le moyen c) est la catalase, et en ce que l'élimination de l'eau est réalisée au stade 2) et au stade 4) par évaporation à 40-90°C, de préférence à 80°C.
- 10 11. Application de la composition dermatologique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que ladite composition est utilisée en tant qu'enduit dans le domaine des pansements.



Office européen  
des brevets

# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

0049177  
EP 81 40 1229

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 3)
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	
	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 84, no. 11, 31 mai 1976, page 348, abrégé 15528m Columbus, Ohio, US  & JP - A - 74 40 939 (SHISEIDO) (06-11-1974) * Abrégé *	1	A 61 K 9/70 A 61 L 15/03
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 93, no. 22, décembre 1980, page 356, abrégé 210109p Columbus, Ohio, US  & JP - A - 80 87712 (Y. HAGIWARA) (02-07-1980)	1,5	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 3)
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 94, no. 2, 12 janvier 1981, page 254, abrégé 7746x Columbus, Ohio, US  & JP - A - 80 83710 (LION CORP.) (24-06-1980)	1	A 61 K 9/70 A 61 L 15/06 15/01 A 61 K 7/48 A 61 L 15/03 A 61 K 9/06 A 61 L 15/00
D	EP - A - 0 013 606 (KEY PHARMA- CEUTICALS)  * Page 1, lignes 1-27; page 2, lignes 3-26; page 5, ligne 6 - page 6, ligne 17; page 14, lignes 9-26; revendications 1-6 *	1-3	
			CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES
D	FR - M - 6 733 (ASTRA)  * Page 2, colonne de gauche, ligne 30 - colonne de droite, ligne 10; page 3, colonne de droite, dernier alinéa -	1	X: particulièrement pertinent A: arrière-plan technologique O: divulgation non-écrite P: document intercalaire T: théorie ou principe à la base de l'invention E: demande faisant interférence D: document cité dans la demande L: document cité pour d'autres raisons
			&: membre de la même famille, document correspondant
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche La Haye	Date d'achèvement de la recherche 04-01-1982	Examineur WILLEKENS	